UNIWERSYTET JAGIELLOŃSKI
COLLEGIUM MEDICUM
W KRAKOWIE

Wydział Farmaceutyczny

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
BIURO RADY DYSCYPLINY
NAUKI FARMACEUTYCZNE
wpł. dnia 17-08-2026
L. dz. RN-BF/ 4100.9.2024
RPF/184/2026

Dr hab. Witold Jamróz
Katedra Technologii Postaci Leku i Biofarmacji
[redacted]

Kraków, 11.08.2026 r.

**RECENZJA**

rozprawy doktorskiej mgr Agnieszki Gawin-Mikołajewicz pt.

**„Wykorzystanie homogenizacji wysokociśnieniowej w procesie optymalizacji nanoemulsji okulistycznych z substancjami z grupy azoli oraz ocena ich właściwości fizykochemicznych z zastosowaniem zaawansowanych metod analizy"**

wykonanej w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku, Wydziału Farmaceutycznego, Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
pod kierunkiem promotora: dr hab. Bożeny Karolewicz, prof. uczelni
i promotora pomocniczego: dr Katarzyny Malec

*Charakterystyka Doktorantki*

Pani Agnieszka Gawin-Mikołajewicz uzyskała tytuł zawodowy magistra farmacji oraz prawo wykonywania zawodu farmaceuty w 2012 r. Początkowo swoją ścieżkę zawodową związała z apteką ogólnodostępną, a następnie zwiększała swoje doświadczenie pracując w aptekach szpitalnych. Od 2017 r. pracuje na stanowisku asystenta badawczo-dydaktycznego w Katedrze i Zakładzie Technologii Postaci Leku Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. O jej zainteresowaniach oraz nieustannej chęci podnoszenia kwalifikacji zawodowych świadczy uzyskanie tytułu Specjalisty w dziedzinie farmacji aptecznej na Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu. Ponadto jest w trakcie specjalizacji z farmacji klinicznej na ww. Uniwersytecie oraz ukończyła kurs online „Clinical Trials Monitoring". Swoją wiedzą i doświadczeniem dzieli się z uczestnikami kursów specjalizacyjnych jako

kierownik specjalizacji, a także wykładowca. Ponadto pełni funkcję członka Komisji Egzaminacyjnej specjalizacji w dziedzinie farmacji aptecznej i Zespołu Ekspertów opiniujących wnioski o uznanie dotychczasowego dorobku naukowego i zawodowego za równoważny ze zrealizowaniem programu szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie farmacji aptecznej. Kandydatka bierze także czynny udział w kształceniu przeddyplomowym będąc m. in. opiekunem naukowym 7 prac magisterskich. Oprócz pracy dydaktycznej i organizacyjnej kandydatka realizuje się w pracy naukowej. O jej aktywności i poziomie pracy świadczy uczestnictwo w realizacji sześciu projektów naukowych czego efektem jest w sumie 8 prac naukowych z czego 7 o sumarycznym współczynniku wpływu (IF) = 29,759 oraz 7 doniesień konferencyjnych. Za swoje osiągnięcia była trzykrotnie nagradzana przez JM Rektora za ważne i twórcze osiągnięcia w pracy naukowej. Warto podkreślić, że W 2025 r. uzyskała indywidualną nagrodę I stopnia.

*Ocena formalna*

Podstawę przedstawionej rozprawy doktorskiej pt: „Wykorzystanie homogenizacji wysokociśnieniowej w procesie optymalizacji nanoemulsji okulistycznych z substancjami z grupy azoli oraz ocena ich właściwości fizykochemicznych z zastosowaniem zaawansowanych metod analizy" stanowi zbiór trzech powiązanych tematycznie artykułów naukowych, opublikowanych w latach 2021-2026 w renomowanych czasopismach naukowych, o łącznej wartości IF = 15,164 oraz punktacji MEiN = 340. Dwie prace (P2 i P3) są pracami oryginalnymi, P1 jest pracą poglądową. Wszystkie zostały opublikowane w renomowanych czasopismach naukowych należących do pierwszego kwartylu. Każda z publikacji ma charakter wieloautorski, przy czym Doktorantka występuje jako pierwszy autor we wszystkich pracach, co świadczy o jej kluczowym wkładzie w opracowanie koncepcji badań, ich realizację oraz w napisanie i redakcję manuskryptu, co potwierdzają zamieszczone w rozprawie oświadczenia współautorów. W związku z powyższym stwierdzam, że przygotowana rozprawa doktorska świadczy o dużej samodzielności doktorantki w prowadzeniu pracy naukowej.

Rozprawa zawiera wykaz prac naukowych stanowiących podstawę rozprawy doktorskiej oraz informacje dotyczące aktywności zawodowej. Następnie w rozprawie umieszczono streszczenia w języku polskim i angielskim oraz wykaz skrótów. Pięciostronicowe wprowadzenie w tematykę badawczą przedstawia aktualny stan wiedzy dotyczący problematyki formulacji i sporządzania nanoemulsji jako formy leku podawanej do oczu. Opracowując wstęp doktorantka korzystała z 43 pozycji aktualnego i odpowiednio dobranego piśmiennictwa naukowego. Wprowadzenie kieruje do jasno przedstawionych założeń i celu pracy. W dalszej części rozprawy umieszczone zostały materiały i metody oraz omówienie poszczególnych prac wchodzących w skład cyklu oraz wnioski. Pracę uzupełniają spis piśmiennictwa oraz pełne teksty publikacji naukowych wraz z oświadczeniami współautorów. Na końcu umieszczono

całościowy dorobek naukowy doktorantki. Układ pracy jest klarowny i estetyczny, a całość została przygotowana na wysokim poziomie edycyjnym oraz językowo – stylistycznym. Podsumowując, praca stanowi zwarty oraz systematyczny opis prowadzonych badań wraz z wnioskami i jest zaplanowaną, spójną i konsekwentnie realizowaną rozprawą naukową odpowiadającą wymogom stawianym tego rodzaju publikacjom.

*Ocena merytoryczna*

Z danych opublikowanych w 2021 r. na łamach The Lancet Infectious Disease (2020; 21, e49-e57) wynika, że grzybicze zapalenie rogówki dotyka rocznie 1-1,5 mln osób, szczególnie w krajach Azji i Afryki. Leczenie zakażeń grzybiczych jest zazwyczaj długotrwałe i często wymaga równoczesnego stosowania terapii miejscowej i doustnej. W celu zwiększenia efektu terapeutycznego po podaniu kropli do oczu prowadzonych jest wiele prac badawczych mających na celu opracowanie formy leku umożliwiającej przedłużony kontakt substancji leczniczej ze strukturami gałki ocznej i poprawę biodostępności. Jednym z kierunków rozwoju jest użycie nanoemulsji jako nowoczesnych nośników substancji leczniczych. Cel pracy jaki wyznaczyła sobie doktorantka tj. „opracowanie platformy do optymalizacji składu kompozycji oraz doboru parametrów technologii homogenizacji wysokociśnieniowej w projektowaniu okulistycznych formulacji nanoemulsyjnych z inkorporowaną substancją przeciwgrzybiczą z grupy azoli tj. flukonazolem lub klotrimazolem w roli substancji modelowych" wpisuje się zatem w aktualne trendy rozwoju postaci leku. Wybór homogenizacji wysokociśnieniowej (HPH) jako metody sporządzania nanoemulsji jest szczególnie trafny ze względu na powtarzalność, stabilność i skalowalność tego procesu oraz możliwość użycia go w wytwarzaniu przemysłowym.

Pierwszą publikacją (P1), wchodzącą w skład cyklu prac, jest artykuł przeglądowy, który został opublikowany jako pierwszy z cyklu w 2021 r., co świadczy o bardzo dobrym metodycznym podejściu do pracy naukowej. Zbierając dane z ponad 120 publikacji naukowych, doktorantka dokonała bardzo obszernego i wnikliwego przeglądu piśmiennictwa dotyczącego formułowania nanoemulsyjnych układów do podania do oczu, systematyzując aktualny stan wiedzy. Opracowanie to zapewne ukierunkowało jej dalsze prace badawcze, a dzięki otwartemu dostępowi do publikacji (ponad 5000 pobrań) stało się również cennym źródłem wiedzy dla wielu czytelników. O ilości pracy włożonej w przygotowanie publikacji oraz jej wartości świadczą także: bogata warstwa graficzna, co moim zdaniem jest szczególnie pomocne w odbiorze treści zawartych w artykułach przeglądowych oraz bardzo obszerne Informacje Uzupełniające (SI) zawierające w 18 stronicowej tabeli opracowanej na podstawie 40 pozycji z piśmiennictwa, dane dotyczące substancji leczniczych, składów formulacji, metod przygotowania i ich rezultatów.

Wiedza zdobyta w trakcie przygotowania P1 znalazła odzwierciedlenie w publikacjach eksperymentalnych P2 i P3, dotyczących przygotowania układów nanoemulsyjnych z modelowymi substancjami leczniczymi tj. flukonazolem (P2) i klotrimazolem (P3). Doktorantka w sposób metodyczny analizowała składy formulacji dobierając odpowiednio fazę olejową surfaktany i kosurfaktany, modyfikując składy ilościowe i jakościowe w celu uzyskania optymalnych parametrów formulacji do użycia na gałkę oczną. Bardzo istotną była analiza wpływu parametrów HPH na właściwości nanoemulsji. Początkowo analizowany był wpływ ciśnienia na rozkład wielkości cząstek, a następnie ilości cykli przetwarzania dla układów otrzymanych przy optymalnym ciśnieniu roboczym. Takie podejście umożliwiło uzyskanie wiarygodnych wyników przy zredukowanej ilości prób technologicznych. Ze względu na specyfikę miejsca podania wymagane jest, aby układy stosowane do oczu były jałowe. Istotne jest, aby już na wczesnym etapie prac badawczo-rozwojowych oceniać wpływ metod stosowanych w celu zapewnienia jałowości na jakość opracowywanego produktu. Na uznanie zasługuje fakt, że doktorantka zweryfikowała wpływ sączenia wyjaławiającego na rozkład wielkości cząstek, identyfikując potencjalne konsekwencje tej procedury dla właściwości badanego układu. Oceniła także inne, bardzo istotne cechy otrzymanych nanoemulsji tj. lepkość, pH, napięcie powierzchniowe, ciśnienie osmotyczne co umożliwiło wybór optymalnych formulacji, które poddano badaniom stabilności do 9 miesięcy (P3) lub 15 miesięcy (P2). W celu kompleksowej oceny właściwości nanoemulsji oraz wpływu warunków i czasu ich przechowywania doktorantka użyła szereg nowoczesnych technik analitycznych do pomiaru: indeksu polidyspersji, potencjału zeta, transmitancji oraz spektroskopię NMR. Na podstawie uzyskanych wyników doktorantka wybrała optymalne układy i przeznaczyła je do badań dostępności farmaceutycznej substancji leczniczej analizując kinetykę procesu ich uwalniania (P3) oraz aktywności przeciwgrzybiczej potwierdzając skuteczność działania sporządzonych nanoemulsji, a także zweryfikowała toksyczność w modelu *in vivo* wykorzystującym larwy *Galleria mellonella*. Otrzymane wyniki poddano szerokiej analizie statystycznej w celu potwierdzenia istotności otrzymanych wyników.

Podsumowując, po zapoznaniu się z przedstawioną do recenzji pracą stwierdzam, że doktorantka podjęła aktualny i istotny temat badawczy. Potrafi samodzielnie wypracować koncepcję pracy badawczej, dokładnie zaplanować etapy jej realizacji oraz prowadzić badania formulacyjne oraz prace technologicznie optymalizując skład oraz parametry procesowe uzyskując w efekcie układy o zadanych cechach jakościowych. Umiejętnie dobiera badania analityczne w celu weryfikacji wpływu składu, parametrów oraz badań stabilności na cechy nanoemulsji. Potrafi interpretować wyniki badań i na ich podstawie podejmować decyzje dotyczące zmian w realizowanych pracach. Publikacje stanowiące podstawę pracy zostały bardzo dobrze przygotowane. Ich obszerność oraz szczegółowość przedstawionych wyników, zawartych także w informacjach uzupełniające stanowią istotny wkład w rozwój technologii nanoemulsyjnych układów do oczu.



[redacted]

Przeczytałem pracę z ogromnym zainteresowaniem i wysoko oceniam jej wartość merytoryczną i poznawczą. Niemniej jednak pojawiają się pewne kwestie, które chciałbym, aby zostały doprecyzowane przez Panią mgr Agnieszkę Gawin-Mikołajewicz w trakcie obrony.

- Na str. 35 podano: „... flukonazol (FLZ), którego lipofilowe właściwości (log P = 1,0) i w konsekwencji słaba rozpuszczalność w wodzie (5,5 mg/ml) [8], stanowią wyzwanie technologiczne w opracowywaniu okulistycznej formulacji leku przeznaczonej do podawania w postaci kropli." Czy na pewno to stwierdzenie odnosi się do flukonazolu? W dalszej części pracy (P2) w badaniach uwalniania używany jest jako odnośnik: „0,3 % wodnego roztworu substancji" (str. 45, ryc. 6).
- W pracy P3, str. 15 podano „The in vitro drug's release profile in controlled laboratory conditions is a reliable indicator of how a dosage form should behave in real-life settings". Jako medium do uwalniania użyto mieszaniny etanolu i buforu fosforanowego pH = 7,4 (1:1). Nie potrafiłem w publikacji znaleźć wyjaśnienia, dlaczego wybrano taki płyn do uwalniania. Proszę o komentarz dotyczący możliwości użycia etanolu jako dodatku do płynu do uwalniania.
- Dodatkowo mam parę drobnych uwag redakcyjnych: str. 14 aktywna substancja farmaceutyczna, raczej powinna być przetłumaczone jako substancja czynna; czytelność ryciny 2 jest utrudniona z powodu zastosowania czcionek o różnej wielkości, a tabeli 2 z powodu barku 1 wiersza na kolejnych stronach; str. 32 charakterystyki, a nie „charakteryzacji ich właściwości"; str. 35 określenie „słaba rozpuszczalność" można zamienić terminem farmakopealnym określającym rozpuszczalność substancji leczniczej w określonej ilości rozpuszczalnika.

Powyższe uwagi w żaden sposób nie umniejszają wysokiej wartości merytorycznej przedstawionej do recenzji pracy.

*Podsumowanie*

Podsumowując, w odniesieniu do wymogów określonych w art. 187 ustawy z dnia 20 lipca 2018 r. Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce stwierdzam, że rozprawa mgr Agnieszki Gawin-Mikołajewicz, na którą się składa zbiór opublikowanych i powiązanych tematycznie artykułów naukowych stanowi oryginalne rozwiązanie ważnego problemu naukowego, a ich poziom zasługuje na wysoką ocenę. Rozprawa mgr Agnieszki Gawin-Mikołajewicz spełnia warunki określone w art. 187 ust. 1 i 2 ustawy Prawo o szkolnictwie wyższym i nauce (Dz. U. z 2024 r. poz. 1571 t.j.). Wnoszę do Rady Dyscypliny Nauki Farmaceutyczne Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu o dopuszczenie rozprawy mgr Agnieszki Gawin-Mikołajewicz do dalszych etapów postępowania o nadanie stopnia doktora.

Mając na względzie zakres prowadzonych badań, uwzględniający prace formulacyjne, technologiczne oraz szeroki wachlarz badań analitycznych, a także potencjał aplikacyjny opracowanych rozwiązań składam wniosek o wyróżnienie recenzowanej pracy doktorskiej.

[redacted]

Kraków, 11.08.2026 r.

Dr hab. Witold Jamróz

Katedra Technologii Postaci Leku i Biofarmacji

[redacted]